

Оптико-акустическая диагностика теплового воздействия высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука на биологические ткани: оценка возможности ее применения и модельные эксперименты

Т.Д.Хохлова, И.М.Пеливанов, О.А.Сапожников, В.С.Соломатин, А.А.Карабутов

Исследована возможность применения оптико-акустического (ОА) метода в мониторинге высокоинтенсивной ультразвуковой терапии. Измерены оптические свойства образцов сырой и вареной печени, использовавшихся в качестве моделей неповрежденной и разрушенной ультразвуком тканей соответственно. Проведены эксперименты с образцами, состоящими из нескольких чередующихся слоев сырой и вареной печени различной толщины. Образцы исследовались ОА методом: по временной форме ОА сигналов были определены положение и поперечный размер разрушенной области. Результаты измерений сравнивались с истинными размером и положением разрушенной области, определенными по последующим разрезам образца. Показано, что ОА метод дает принципиальную возможность диагностировать изменения в биотканях при их ультразвуковой терапии.

Ключевые слова: оптико-акустический метод диагностики, биологические ткани, высокоинтенсивный ультразвук.

1. Введение

Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (ВСУ) находит все более широкое применение в различных областях медицины. Основная схема применения ВСУ показана на рис.1. Фокусирующий ультразвуковой излучатель располагается у поверхности человеческого тела. Вблизи поверхности излучателя интенсивность ультразвука достаточно низка и его воздействие не приводит к нагреву и последующему повреждению тканей, однако в фокальной области происходит многократное усиление интенсивности, поэтому в ней ткань нагревается за счет поглощения акустической волны. По истечении некоторого времени ультразвуковой нагрев может приводить к тепловому разрушению белков. Этот эффект используется для «прижигания» кровеносных сосудов при внутренних кровотечениях, для терапии опухолевых тканей и в ряде других медицинских приложений [1–3]. Высокоинтенсивное ультразвуковое воздействие вызывает коагуляционный некроз опухоли, которая затем «рассасывается» организмом. Кроме того, было обнаружено, что такое воздействие вызывает повышенный иммунный ответ [2], препятствующий повторному росту опухоли. Как правило, единичное разрушение, вызванное воздействием ультразвука, имеет форму сигары [4] длиной около 0.5–1 см с поперечным размером 2–3 мм. Для разрушения большой массы ткани фокус излучателя сканируется по необходимой области [5, 6].

Таким образом, использование ВСУ позволяет осуществлять неинвазивное удаление опухолей. Однако основным фактором, тормозящим клиническое применение ВСУ, является недостаточное развитие методов позиционирования фокуса излучателя в желаемой области и наблюдения воздействия. Для решения этой проблемы в настоящее время применяются ЯМР-томография и различные ультразвуковые методы.

Использование ЯМР-томографии для контроля ВСУ-терапии основано на зависимости сдвига ларморовской частоты прецессии спина молекул воды (и вместе с ним – фазы ЯМР-сигнала) от температуры [6]. Коагуляционный некроз ткани достигается при воздействии на нее определенной тепловой дозы, поэтому регистрация распределения температуры в режиме реального времени позволяет оценить размеры и форму области разрушения. Данный метод получил достаточно широкое распространение и уже имеет клиническое применение [7, 8]. Существенный недостаток метода заключается в том, что распределение пороговой тепловой дозы не всегда соответствует области коагулирующего некроза ткани. Например, если

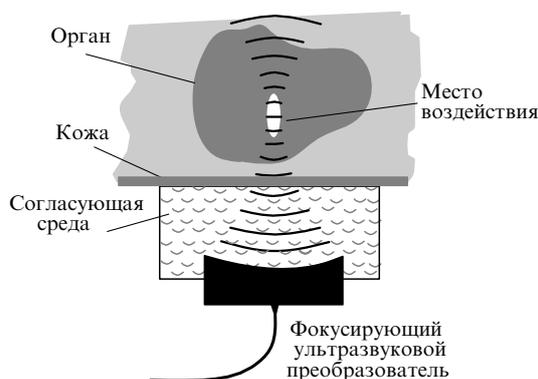


Рис.1. Схема воздействия высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука.

Т.Д.Хохлова, И.М.Пеливанов, В.С.Соломатин, А.А.Карабутов. Международный учебно-научный лазерный центр МГУ им. М.В.Ломоносова, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; e-mail: t_khokhlova@ilc.edu.ru, pelivanov@ilc.edu.ru
О.А.Сапожников. Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, физический факультет, Россия, 119992 Москва, Воробьевы горы; e-mail: oleg@acs366.phys.msu.ru

Поступила в редакцию 29 мая 2006 г., после доработки – 5 июля 2006 г.

в области прицеливания оказался крупный кровеносный сосуд, отток тепла за счет кровообращения может препятствовать разрушению ткани. Кроме того, движение пациента (дыхание, сердцебиение) во время измерений ведет к появлению существенных артефактов в получаемых распределениях температуры.

При нагреве и разрушении ткани происходит изменение некоторых ее акустических свойств, таких как сдвиговый модуль, коэффициент поглощения и скорость ультразвука в ней. На этом основан ряд методов контроля ВСУ-терапии [9–11]. При использовании этих методов с помощью эхо-импульсных ультразвуковых сканеров измеряется искажение временного профиля зондирующего ультразвукового импульса или изменение времени его прихода при воздействии сфокусированного ультразвука на исследуемую ткань. В лабораторных условиях ультразвуковые методы дают хорошие результаты, позволяя визуализировать область разрушения ткани. Однако использование этих методов *in vivo* связано с рядом технических трудностей, поэтому клинического применения они пока не имеют.

Необходимо также отметить, что при воздействии высокоинтенсивного ультразвука в фокальной области появляются пузырьки, которые хорошо видны на экране стандартной диагностической ультразвуковой системы вследствие сильного рассеяния на них ультразвука [12]. Этот эффект можно использовать для прицеливания в необходимую область, однако он не подходит для визуализации разрушения ткани.

В настоящей работе предложен новый оптико-акустический (ОА) метод визуализации области теплового разрушения ткани при ультразвуковой терапии. Этот метод основан на термооптическом эффекте [13]: при поглощении в среде импульсного лазерного излучения происходит нагрев и импульсное расширение этой среды, что приводит к генерации широкополосных ультразвуковых сигналов. Эти сигналы называют оптико-акустическими. Временной профиль таких сигналов определяется распределением тепловыделения в среде и поэтому содержит информацию о поглощении в ней света. Следовательно, по временному профилю зарегистрированного ОА сигнала можно судить о распределении в среде неоднородностей оптического поглощения.

В ряде работ была показана применимость ОА метода для диагностики рака молочной железы на ранних стадиях [14]. Данный метод основан на том, что раковая опухоль характеризуется быстрым ростом и, следовательно, повышенным содержанием крови, являющейся основным хромофором в ближнем ИК диапазоне. При лазерном облучении опухоль становится источником ОА сигналов, по профилю которых можно судить о форме и положении опухоли. Точно так же, если оптические свойства области теплового разрушения ткани отличаются от свойств неповрежденной ткани, их можно визуализировать ОА методом.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы продемонстрировать принципиальную возможность применения ОА метода для визуализации ВСУ-разрушений в биоткани.

2. Методика измерений и исследуемые среды

При исследовании применимости ОА метода для мониторинга ВСУ-терапии необходимо прежде всего изме-

рить оптические характеристики биоткани – коэффициенты поглощения μ_a и экстинкции $\mu_{\text{eff}} = (3\mu_a\mu'_s)^{1/2}$ [15] (где $\mu'_s = \mu_s(1-g)$ – приведенный коэффициент рассеяния, g – показатель анизотропии рассеяния) – в исходном состоянии и после коагуляции ткани в результате ультразвукового нагрева. В качестве биоткани использовалась свиная печень. Для проведения экспериментов из печени вырезались образцы шириной около 3–4 см и толщиной примерно 2 см, которые помещались в дистиллированную воду и некоторое время выдерживались в сосуде с пониженным давлением, составлявшим около 0.5 атм. Целью данной процедуры являлось извлечение пузырьков газа из исследуемой ткани (дегазация). Пузырьки приводят к затуханию ультразвука, искажающему временной профиль возбуждаемого в ткани ОА сигнала. Для создания образцов коагулированной ткани дегазованные образцы свежей печени помещались в воду, температура которой была близка к 100 °С, выдерживались около 10 мин, а затем вновь подвергались дегазации.

До и после температурной обработки образцов проводилось их ОА исследование. Для возбуждения ОА сигналов на поверхность образца направлялся широкий (диаметром 3 см) пучок излучения импульсного Nd:YAG-лазера, работающего на длине волны $\lambda = 1064$ нм. Регистрация этих сигналов проводилась пьезоприемником, изготовленным из пленки поливинилиденфторида (ПВДФ), наклеенной на плоскую демпфирующую поверхность. Приемник имел форму диска толщиной 110 мкм и диаметром 8 мм. Это обеспечивало практически равномерную в диапазоне частот 0.05–2 МГц чувствительность, равную при пятидесятикратном усилении 845 мкВ/Па. При измерении коэффициента экстинкции света возбуждение и регистрация ОА сигналов проводились с противоположных сторон образца (режим прямой регистрации), а при измерении коэффициента поглощения – с одной и той же стороны образца (режим косвенной регистрации). Схема установки и методика измерений более подробно описаны в работе [15].

Для того чтобы определить влияние разрушенной области, находящейся в толще неповрежденной биоткани, на форму возбуждаемого ОА сигнала, использовались среды, состоящие из нескольких последовательных плоских слоев сырой и вареной свиной печени известной толщины, помещенных в дегазованную воду и плотно прижатых друг к другу. ОА исследование таких образцов проводилось в режиме прямой регистрации; при этом использовалась та же установка, что и для измерения коэффициента экстинкции.

В заключительном эксперименте использовался образец свиной печени, в котором область теплового разрушения была создана воздействием сфокусированного ультразвука. В этом случае коагулированная область создавалась в толще образца и была незаметна с поверхности, т. е. ее точное положение и размер заранее не были известны. Схема экспериментальной установки для создания ультразвукового разрушения в толще ткани показана на рис.2. Сигнал от генератора электрических импульсов проходил через усилитель и подавался на сферически фокусирующий излучатель из пьезокерамики PZT с рабочей частотой 1.092 МГц. Диаметр излучателя составлял 10 см, фокальная длина была равна также 10 см. Излучатель был закреплен в ванне с дистиллированной дегазованной водой. Предварительно образцы свиной печени укреплялись в специальном держателе так, чтобы

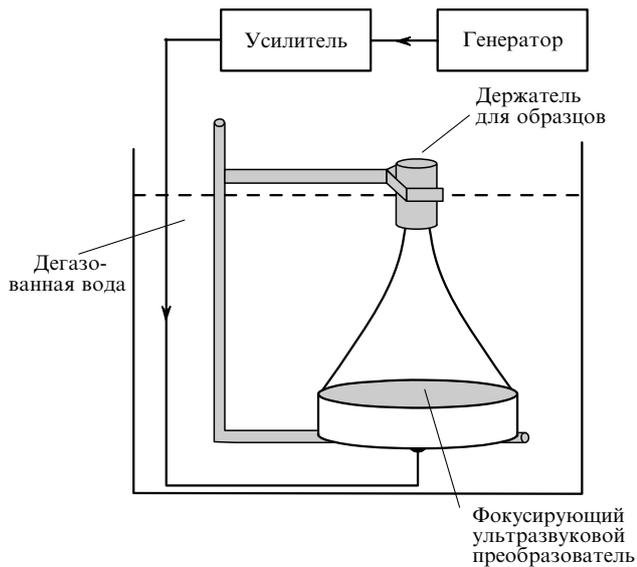


Рис.2. Схема экспериментальной установки для создания ультразвукового разрушения в образце свиной печени.

фокус ультразвукового пучка находился в центре образца. Ультразвуковое облучение образцов проводилось в непрерывном режиме в течение 20 с. Акустическая интенсивность в фокусе излучателя, измеренная в воде с помощью игольчатого гидрофона, составляла 1208 Вт/см². С учетом затухания ультразвука в печени (0.3 дБ/см на частоте 1.1 МГц [16]), эта интенсивность была равна ~1000 Вт/см². Образцы печени были полностью погружены в воду, поэтому, проходя через печень, ультразвуковой пучок снова выходил в воду, что исключало отражение звуковых волн от верхней поверхности образца и образование стоячих волн. Необходимо также отметить, что до ультразвукового воздействия образцы печени подвергались дегазации во избежание кавитации пузырьков, присутствующих в ткани, в сильном ультразвуковом поле.

Оценим изменение температуры исследуемой печени, находящейся в фокусе ультразвукового излучателя, по сравнению с режимом нагрева при подготовке вареных образцов. Если пренебречь теплопроводностью, изменение температуры за счет поглощения ультразвука в линейном режиме выражается следующим образом:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{2\alpha}{\rho c_p} I, \tag{1}$$

где T – температура; I – акустическая интенсивность в фокусе излучателя; α – коэффициент поглощения ультразвука в ткани; ρ – плотность ткани; c_p – ее удельная теплоемкость. При подстановке в (1) соответствующих параметров для свиной печени [16] оказывается, что температура 100 °С достигается уже через 4.5 с. Механизм теплопроводности, конечно, будет несколько замедлять нагрев ткани, однако характерное время переноса тепла, которое можно оценить как

$$t = \frac{\rho c_p a^2}{\chi} \tag{2}$$

(где a – радиус перетяжки ультразвукового пучка, χ – коэффициент теплопроводности), составляет в нашем случае 14 с. Таким образом, температура кипения достигается раньше, чем начинает оказывать заметное влияние механизм теплопроводности. Следовательно, печень,

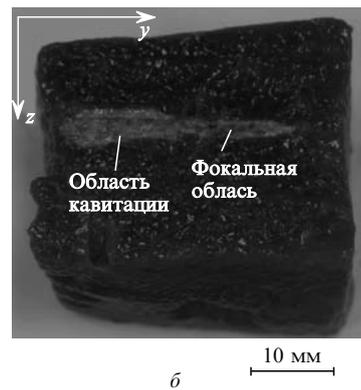
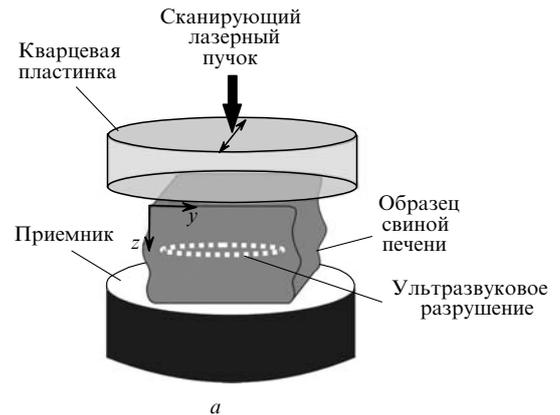


Рис.3. Схема ОА исследования образца свиной печени с ультразвуковым разрушением (а) и разрез образца (б).

сваренную при температуре 100 °С, можно считать подходящей моделью ультразвукового повреждения.

Для ОА диагностики области ультразвукового повреждения применялась та же установка, что и для измерения коэффициента экстинкции (режим прямой регистрации), однако вместо широкого лазерного пучка использовался пучок диаметром около 2 мм, который сканировался поперек образца (рис.3,а). Это позволяло локализовать область повреждения, которая, как уже отмечалось выше, не была заметна с поверхности образца. После проведения ОА измерений образец был разрезан для выяснения точных размеров и положения ультразвукового повреждения и сравнения их с данными, полученными из анализа временной формы ОА сигналов. Типичный вид разреза образца представлен на рис.3,б.

3. Экспериментальные результаты

3.1. Измерение оптических характеристик

Целью первой серии экспериментов являлось измерение коэффициентов экстинкции μ_{eff} и поглощения μ_a света в сырой и вареной свиной печени на $\lambda = 1064$ нм. Всего было исследовано восемь образцов. Измерение коэффициента экстинкции μ_{eff} проводилось в режиме прямой регистрации ОА импульсов. Зарегистрированные ОА сигналы от образцов сырой и вареной печени представлены на рис. 4. Видно, что передний фронт сигналов может быть хорошо аппроксимирован экспоненциальной функцией (кривые 2), при этом показатель экспоненты соответствует коэффициенту экстинкции света [17]. Фронт ОА сигнала от образца вареной печени значительно круче, чем от образца сырой печени, что свидетельствует о более высоком коэффициенте экстинкции света в вареной печени.

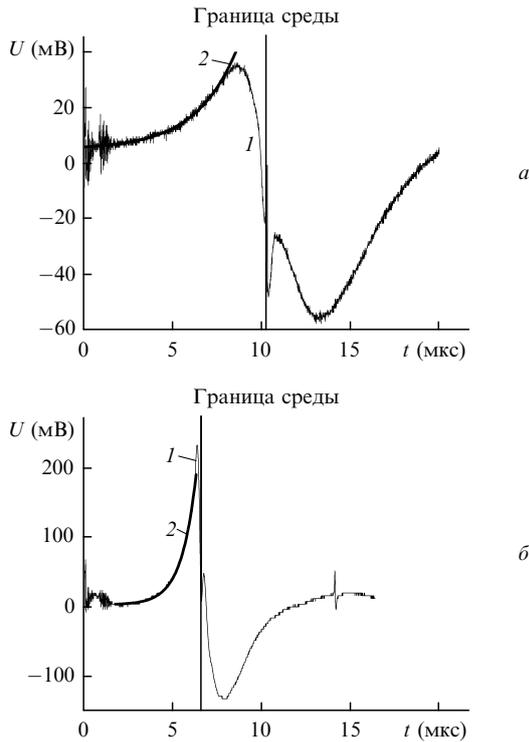


Рис.4. ОА сигналы (1) от образцов сырой (а) и вареной (б) печени, полученные в режиме прямой регистрации, а также экспоненциальная аппроксимация переднего фронта сигналов (2).

Коэффициент поглощения μ_a измерялся в режиме косвенной регистрации, т.е. и возбуждение, и регистрация ОА сигналов проводились с одной и той же стороны образца. Принцип измерения основан на том, что величина ОА сигнала от исследуемой среды (пиковое акустическое давление p) пропорциональна коэффициенту поглощения света: $p \sim \mu_a$. Следовательно, получив ОА сигнал p^{ref} от опорной среды с известным коэффициентом поглощения света μ_a^{ref} , можно рассчитать коэффициент поглощения в исследуемой среде:

$$\mu_a = \frac{p}{p^{ref}} \mu_a^{ref}. \tag{3}$$

В нашем случае в качестве опорной среды было выбрано молоко, коэффициент поглощения которого на $\lambda = 1064$ нм составляет 0.18 см^{-1} [17]. Зная коэффициенты поглощения и экстинкции, можно вычислить приведенный коэффициент рассеяния [15]:

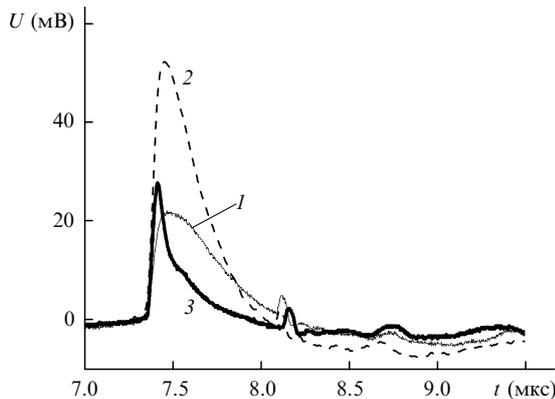


Рис.5. ОА сигналы от образцов сырой печени (1), вареной печени (2) и молока (3), полученные в режиме косвенной регистрации.

Табл.1. Оптические характеристики вареной и сырой свиной печени ($\lambda = 1064$ нм).

Образец	$\mu_a \text{ (см}^{-1}\text{)}$	$\mu_{eff} \text{ (см}^{-1}\text{)}$	$\mu_s \text{ (см}^{-1}\text{)}$
Сырая свиная печень	0.17 ± 0.05	2.8 ± 0.2	15 ± 5
Вареная свиная печень	0.45 ± 0.17	6.2 ± 0.7	28 ± 12

$$\mu'_s = \frac{\mu_{eff}^2}{3\mu_a}$$

Примеры ОА сигналов от образцов вареной и сырой печени и от опорной среды (молока), зарегистрированные в косвенном режиме, представлены на рис.5. Оптические характеристики, рассчитанные по результатам измерений, приведены в табл.1. Имеется некоторый разброс значений μ_{eff} , μ_a , μ'_s при переходе от образца к образцу. Однако во всех случаях коэффициенты поглощения и рассеяния в вареной печени оказались примерно в два раза большими, чем в сырой.

3.2. Диагностика оптического поглощения в слоистой ткани

На рис.6,а показан ОА сигнал от образца, состоящего из двух слоев: слоя сырой печени толщиной около 8 мм и слоя вареной печени толщиной около 7 мм. Пик в районе 9 мкс соответствует приповерхностному максимуму интенсивности лазерного излучения у верхней границы среды. За этим пиком следует экспоненциальный фронт, отвечающий профилю затухания света в слое сырой печени. Пик в районе 4 мкс соответствует приходу сигнала с границы раздела слоев сырой и вареной печени. Появление этого пика обусловлено тем, что поглощение в вареной

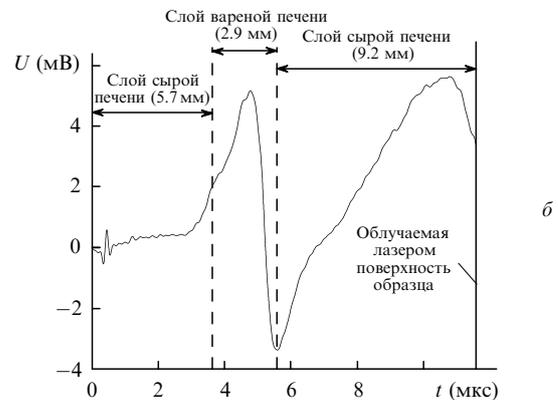
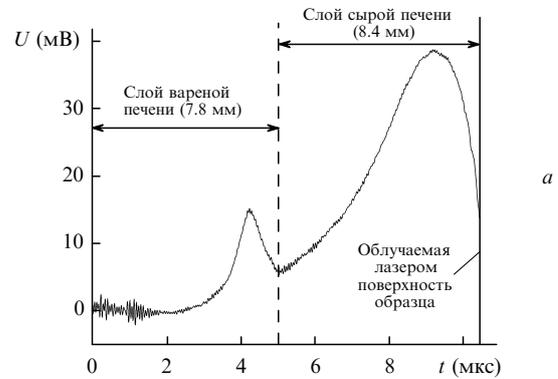


Рис.6. ОА сигналы, полученные в режиме прямой регистрации от образцов, состоящих из двух (а) и трех (б) чередующихся плоских слоев сырой и вареной печени.

печени выше, чем в сырой, следовательно, на границе раздела имеется скачок тепловыделения. В нулевой момент времени приходит сигнал от поверхности образца, прижатой к приемнику. По временной задержке между приходом сигналов от поверхности образца и от границы раздела двух сред можно достаточно точно определить толщины слоев. Цифры в скобках на рис.6 – толщины слоев, рассчитанные по длительностям соответствующих участков сигнала с учетом скорости звука в печени (1550 м/с [16]). Видно, что эти толщины близки к истинным.

Поскольку единичное разрушение, вызванное воздействием высокоинтенсивного ультразвука, имеет вытянутую форму и его поперечный размер составляет около 2–3 мм, интересно было получить ОА сигнал от тонкого (~3 мм) слоя вареной печени, расположенного между двумя достаточно толстыми (~10 мм) слоями сырой печени. Этот сигнал показан на рис.6,б. Временная задержка в 12 мкс соответствует времени прихода сигнала от верхней границы образца. За приповерхностным максимумом следует достаточно плавный экспоненциальный фронт, повторяющий профиль затухания света в ткани. Локальный максимум сигнала в районе 5 мкс, так же как и на рис.6,а, связан со скачком коэффициента поглощения на границе раздела слоев сырой и вареной печени. Наличие локального минимума в районе 6 мкс объясняется, скорее всего, присутствием воздушного пузырька или воды между слоями. Время прихода ОА сигнала от границы раздела между нижним слоем сырой печени и промежуточным слоем вареной печени составляет около 3.5 нс. В этот момент временной профиль сигнала претерпевает излом: экспоненциальный фронт становится более плавным, что свидетельствует об уменьшении коэффициента экстинкции света в нижнем слое по сравнению с промежуточным. Таким образом, временной профиль ОА сигнала имеет особенности (локальный максимум, излом), которые позволяют определить положение как верхней, так и нижней границы плоского тонкого коагулированного слоя и, следовательно, его толщину.

3.3. Диагностика термического разрушения в ткани, обусловленного воздействием сфокусированного ультразвука

Для локализации ультразвукового разрушения узкий лазерный пучок сканировался поперек поверхности образца (см. рис.3,а), а возбуждаемые ОА сигналы регистрировались в прямом режиме. ОА сигнал, полученный при положении лазерного пятна непосредственно над предполагаемой областью разрушения ткани, показан на рис.7,а. На плавном переднем фронте сигнала, соответствующем затуханию света в сырой печени, имеется короткий всплеск, свидетельствующий о наличии объекта с повышенным коэффициентом поглощения в толще ткани. Длительность этого всплеска позволяет оценить поперечный размер области коагулированной ткани (1.8 мм) и ее положение относительно поверхности образца.

Сигнал, показанный на рис.7,б, был получен при положении лазерного пятна у края образца, так что даже уширенный в среде за счет рассеяния лазерный пучок не попадал на коагулированную область. Видно, что фронт сигнала является плавным, без особенностей, что свидетельствует об однородности среды по глубине в данном месте расположения лазерного пучка.

После проведения ОА испытаний образец был разре-

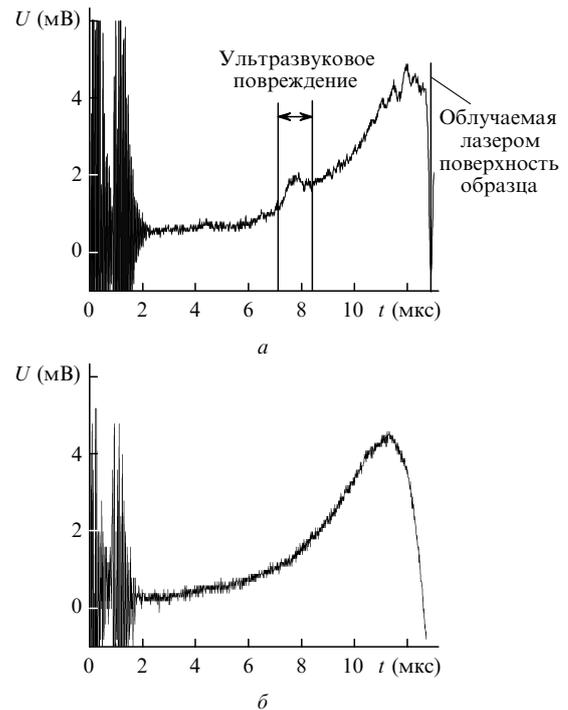


Рис.7. ОА сигналы от образца свиной печени с ультразвуковым разрушением, полученные при положении лазерного пятна над предполагаемой областью разрушения (а) и у края образца (б).

зан вдоль разрушенной области (см. рис.3,б). Видно, что кроме классической сигарообразной области разрушения, образовавшейся непосредственно вблизи фокуса ультразвукового пучка, имеется более широкая пораженная область неправильной формы, смещенная из фокуса в направлении излучателя. Появление этой области обусловлено кавитацией пузырьков, оставшихся в ткани. Поперечный размер той области теплового разрушения, которая предположительно была засвечена лазерным пучком при проведении ОА измерений, составляет около 2 мм, что согласуется со значением, полученным исходя из формы ОА сигнала.

4. Обсуждение результатов

Остановимся теперь подробнее на анализе наиболее важных результатов, полученных в настоящей работе.

Как следует из табл.1, коэффициент поглощения в коагулированной печени, по крайней мере, в два раза превышает коэффициент поглощения в неповрежденной печени. Причиной этого могут являться структурные изменения гемоглобина при его нагревании, приводящие к образованию метгемоглобина, поглощение в котором на $\lambda = 1064$ нм в несколько раз больше, чем в гемоглобине [18]. Здесь следует отметить, что, хотя при подготовке образцов значительная часть крови выходила в воду, в процессе измерений образцы имели розоватый цвет, а это свидетельствовало о наличии крови в микрокапиллярах. По-видимому, в ситуации *in vivo*, т.е. при большей концентрации крови, эффект возрастания коэффициента поглощения коагулированной ткани будет выражен сильнее.

Возрастание приведенного коэффициента рассеяния может быть обусловлено несколькими факторами. Во-первых, в [19] было показано, что при коагуляции ткани уменьшается средний эффективный размер рассеиваю-

щих центров (в терминах теории Ми), что приводит к уменьшению показателя анизотропии рассеяния g , т. е. рассеяние становится более изотропным. Причиной этого, по мнению авторов [19], может быть образование новых структурных компонент ткани вследствие коагуляции и появление вакуолей в цитоплазме за счет нагревания. Во-вторых, коагуляция вызывает дегидратацию ткани, вследствие чего ее объем уменьшается, при этом количество поглощающих и рассеивающих центров остается неизменным, т. е. их концентрация в единице объема возрастает [20, 21]. Это может приводить к возрастанию как коэффициента рассеяния μ_s , так и коэффициента поглощения μ_a .

Полученные результаты свидетельствуют о том, что на границе ультразвукового повреждения происходит резкий скачок поглощения, который можно обнаружить ОА методом.

В настоящей работе было рассмотрено ультразвуковое разрушение достаточно большого размера (25×3 мм), расположенное на относительно небольшой глубине (1 см). ОА сигналы регистрировались в прямой схеме, которая требует двустороннего доступа к объекту исследований, что ограничивает ее применение во многих реальных приложениях. К тому же одноэлементная система регистрации не позволяет построить изображение поглощающего объекта, поэтому для мониторинга ультразвукового воздействия более уместно было бы использовать многоэлементную антенну приемников. Например, 32-элементная антенна, описанная в [22], позволяет получать изображения поглощающих объектов с разрешением 2 мм.

Максимальная глубина, на которой может быть обнаружено ультразвуковое разрушение, сильно зависит от глубины проникновения света в исследуемую ткань. Например, в предыдущих исследованиях было показано [23], что в молочной железе объект размером 3 мм, поглощение в котором в два раза больше поглощения в окружающей среде, может быть обнаружен ОА методом на глубине до 3.5 см. Наоборот, в органах с высоким содержанием крови (печень, почки) глубина проникновения света, скорее всего, будет невелика, т. к. кровь является сильным поглотителем в ближнем ИК диапазоне [24]. Следовательно, наиболее вероятным применением ОА метода визуализации ультразвуковых разрушений является мониторинг высокоинтенсивной ультразвуковой терапии рака груди или рака простаты. Еще одно возможное применение ОА метода в высокоинтенсивной ультразвуковой терапии – контроль температуры ткани во время ультразвукового воздействия. Дело в том, что коэффициент теплового расширения воды, которым определяется эффективность ОА возбуждения, сильно возрастает с увеличением температуры [16]. Влияние этого эффекта на временную форму возбуждаемого в ткани ОА сигнала предполагается исследовать в дальнейшем.

5. Заключение

Итак, в настоящей работе показана принципиальная возможность обнаружения теплового разрушения биоткани, обусловленного воздействием сфокусированного ультразвука. Измерены коэффициенты поглощения и рассеяния света на длине волны 1064 нм в образцах сырой и вареной свиной печени, являвшихся моделями

неповрежденной и разрушенной тканей соответственно. Показано, что при тепловой коагуляции ткани коэффициент рассеяния практически не меняется, в то время как коэффициент поглощения возрастает более чем в два раза. В режиме с прямой регистрацией ультразвуковых импульсов получены ОА сигналы от образца, в котором плоский тонкий слой вареной печени располагался между двумя слоями сырой печени, – модель ультразвукового повреждения, находящегося в толще ткани. По временной форме сигнала можно было определить положение слоя вареной печени и его толщину. С помощью сфокусированного ультразвукового излучателя проведено тепловое разрушение ткани внутри образца свиной печени, а затем ОА исследование этого образца. ОА сигнал от области ультразвукового разрушения был четко различим на фронте сигнала от неповрежденной ткани. Положение и поперечный размер разрушения, определенные по временной форме сигнала, соответствовали действительности. Полученные результаты позволяют сделать вывод о перспективности применения ОА метода для визуализации повреждений, вызванных воздействием высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука.

1. Siegal R.J., Vaezy S., Martin R., Crum L. *Echocardiography: A J. of CV Ultrasound & Allied Tech.*, **18**, 309 (2001).
2. Wu F., Wang Z.-B., Lu P., Xu Z.-L., Chen W.-Z., Zhu H., Jin C.-B. *Ultrasound Med. Biol.*, **30**, 1217 (2004).
3. Бэйли М.Р., Хохлова В.А., Сапожников О.А., Каргл С.Г., Крам Л.А. *Акустич. журн.*, **49**, 437 (2003).
4. Hill C.R., Bamber J.C., ter Haar G.R. *Physical Principles of Medical Ultrasonics* (England, Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2002).
5. Malcolm A.R., ter Haar G.R. *Ultrasound Med. Biol.*, **22**, 659 (1996).
6. Diederich C.J., Hynynen K. *Ultrasound Med. Biol.*, **25**, 871 (1999).
7. Ishikara Y., Calderon A., Watanabe H., Okamoto K., Suzuki Y., Kuroda K., Suzuki Y. *Magn. Reson. Med.*, **34**, 814 (1995).
8. Hynynen K., McDannold N. *Int. J. Hyperthermia*, **20**, 725 (2004).
9. Baker L.A.S., Bamber J.C. *Proc. British Medical Ultrasound Society 34th Annual Scientific Meeting* (Manchester, 2002, p. 3).
10. Miller N.R., Bamber J.C., ter Haar G.R. *Ultrasound Med. Biol.*, **30**, 345 (2003).
11. Ophir J., Alam S.K., Garra B.S., Kallel F., Konofagou E., Krouskop T.A., Merritt C.R.B., Righetti R., Souchon R., Srinivasan S., Varghese T. *J. Med. Ultrasonics*, **29**, 155 (2003).
12. Vaezy S., Shi X., Martin R.W., Chi E., Nelson P.I., Bailey M.R., Crum L.A. *Ultrasound Med. Biol.*, **27**, 33 (2001).
13. Гусев В.Е., Карабутов А.А. *Лазерная оптоакустика* (М.: Наука, 1991).
14. Andreev V.G., Karabutov A.A., Solomatina S.V., Savateeva E.V., Aleynikov V.L., Zhulina Y.V., Fleming R.D., Oraevsky A.A. *Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng.*, **3916**, 36 (2000).
15. Пеливанов И.М., Белов С.А., Соломатин В.С., Хохлова Т.Д., Карабутов А.А. *Квантовая электроника*, **36**, 1089 (2006).
16. Duck F.A. *Physical Properties of Tissue. A Comprehensive Reference Book* (London, San Diego, New-York, Boston: Acad. Press, 1990).
17. Грашин П.С., Карабутов А.А., Ораевский А.А., Пеливанов И.М., Подымова Н.Б., Саватеева Е.В., Соломатин В.С. *Квантовая электроника*, **32**, 868 (2002).
18. Black J.F., Barton J.K. *Photochem. Photobiol.*, **80**, 89 (2004).
19. Nilsson A.M.K., Stureson C., Liu L.D., Andersson-Engels S. *Appl. Opt.*, **37**, 1256 (1998).
20. Cilesiz I.F., Welch A.J. *Appl. Opt.*, **32**, 477 (1993).
21. Yaroslavsky A.N., Schulze P.C., Yaroslavsky I.V., Schober R., Ulrich F., Schwarzmaier H.-J. *Phys. Med. Biol.*, **47**, 2059 (2002).
22. Kozhushko V., Khokhlova T., Zharinov A., Pelivanov I., Solomatina V., Karabutov A. *J. Acoust. Soc. Am.*, **116**, 1498 (2004).
23. Khokhlova T.D., Pelivanov I.M., Kozhushko V.V., Zharinov A.N., Solomatina V.S., Karabutov A.A. *Appl. Opt.* (in press).
24. Taroni P., Pifferi A., Torricelli A., Comelli D., Cubeddu R. *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2**, 124 (2003).